



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548328_0055

Aus dem Max-Planck-Institut für Psychiatrie, München
Direktor: Prof. Dr. G. Peters

Die Erfassung der Wirkung von L-Dopa in Kombination
mit dem Decarboxylase-Hemmstoff RO 4-4602 auf
gehemmte Depressionen an Hand verschiedener
experimentalpsychologischer Tests und Fragebögen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Imke Schoen
aus
Göttingen

1970

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

1. Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. N. Matussek

2. Berichterstatter: Prof. Dr. M. Klingenberg

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 13.10.1970



Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1
II. Problemstellung und Ziel der Arbeit	4
III. Patientengut und Methodik	12
A Patientengut	12
B Dosierung der Medikamentenkombination	13
C Gang der Untersuchung	13
D Testmethodik	14
1. Der Labyrinth-Test	14
2. Tapping	15
3. Reaktionszeit-Messung	15
4. Necker-Würfel	16
5. Der Figuren-Rekonstruktions-Gedächtnis-Test (FRT)	17
6. Der Bilderkennungs-Test	18
7. Depressionsfragebogen (Mittelsten Scheid)	19
8. Die Befindlichkeits-Skala	20
E Statistische Auswertung	20
IV. Ergebnisse	22
A Korrelation des Depressionsfragebogens (Mittelsten Scheid) zu der Befindlichkeits-Skala (v. Zerssen)	22
B Einfluß der Wirkstoffkombination auf den Selbstbeurteilungsfragebogen	22
C Korrelation der Testergebnisse zu der Veränderung der Depressionsstärke	24
D Die Beziehung der Antriebs- und Stimmungsfaktoren zu der Besserung der Depression	27
V. Diskussion	30
A Die Wirkstoffkombination L-Dopa/RO 4-4602	30
B Der Einfluß von Dopa und RO 4-4602 auf den Antrieb	32

	Seite
C Die psychologischen Testverfahren	34
1. Der Reaktionszeit-Test	34
2. Der Labyrinth-Test	36
3. Der Necker-Würfel	37
4. Der Bilderkennungs-Test	38
5. Der Figuren-Rekonstruktions-Test	39
6. Tapping	40
D Die Fragebögen	42
VI. Zusammenfassung	44
VII. Literaturnachweis	46
VIII. Anhang	
A Depressionsfragebogen (Mittelsten Scheid)	51
B Befindlichkeits-Skala (v. Zerssen)	53

I. Einleitung

Ätiologie und Pathogenese der endogenen Depression sind bis heute noch weitgehend ungeklärt. Als wahrscheinliche Ursachen werden durch biochemische Mechanismen ausgelöste Stoffwechselveränderungen im ZNS, speziell im Hypothalamus angenommen und sind Gegenstand der Forschung.

Nachdem vor zehn Jahren Rosenblatt (1960) als einer der ersten auf einen Zusammenhang zwischen Stoffwechselstörungen des Noradrenalins im ZNS und dem Krankheitsbild der Depression hingewiesen hat, ist dieser Theorie weitgehende Beachtung entgegengebracht worden. Sichere Beweise wurden bislang nicht gefunden. Gestützt wird diese These durch zahlreiche Tierversuche und durch die Aufklärung des Wirkungsmechanismus der bisher mit Erfolg angewandten therapeutischen Maßnahmen (Matussek, 1966 a). Die tricyklischen Thymoleptika und die Monoaminoxidase-Hemmer bewirken durch Hemmung der Speicherfähigkeit bzw. Hemmung des Abbaus von Noradrenalin eine aktuelle Erhöhung des freien Noradrenalins im Gehirn (Bunney, 1965). Von der Elektroschock-Therapie wurde in Tierversuchen gezeigt, daß sie eine erhöhte Umsetzungsrate von Noradrenalin im Hypothalamus und im Kleinhirn induziert (Matussek, 1969). Da sowohl Noradrenalin als auch Dopamin die Blut-Hirn-Schranke nicht zu durchdringen vermögen, wandte man sich auf der Suche nach einem neuen Wirkstoff, der die Noradrenalin-Konzentration im ZNS erhöhen könnte, dem L-Dopa (L-Dihydroxyphenylalanin) zu, einer physiologischen Vorstufe des Noradrenalins. Von diesem Stoff ist in Tierversuchen festgestellt

worden, daß er die Blut-Hirn-Schranke passiert, im ZNS zu Dopamin decarboxyliert und durch eine Hydroxylase in Noradrenalin überführt wird (Abb. 1).

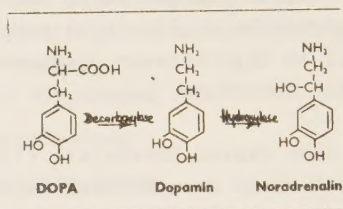


Abb. 1

In einigen Einzeluntersuchungen wurde die Dopa-Wirkung an Depressiven geprüft; es konnten psychotrope und antriebssteigernde Effekte festgestellt werden:

Ingvarsson (1965) fand bei 3 Patienten mit tiefer endogener Depression eine schlagartige Besserung des depressiven Zustandes nach Gaben von 50 mg L-Dopa iv.; Degkwitz (1960) berichtete über eine starke Aktivierung bei durch Reserpin sedierten Patienten, und Matussek et al. (1966 b) konnten ebenfalls eine deutliche psychomotorische Auflockerung und Antriebssteigerung bei 6 gehemmten Depressionen feststellen. Nach Abschluß unserer Untersuchungen zeigte Bunney (1969) in einer Längsschnittuntersuchung über 115 Tage an einem depressiven Patienten eine vollständige Besserung der Depression bei L-Dopagaben in einer Dosierung von 4-7 g per os. Zwischenzeitliche Placebogaben führten zu einer raschen Verschlechterung

des Zustandes, die sich bei Wiederaufnahme der Dopa-Therapie vollständig zurückbildete. Es liegen jedoch auch Berichte über negative Erfahrungen mit L-Dopa vor. Pare und Sandler (1959) gaben 2 Tage lang DL-Dopa iv. je 3 Patienten mit und ohne Monoaminoxidase-Hemmstoff (Iproniazid) und konnten weder klinisch noch psychologisch eine Besserung feststellen. Ein negatives Ergebnis erhielten auch Klerman et al. (1963), als sie 7 Patienten 800 mg DL-Dopa per os über einen Zeitraum von 2-5 Wochen gaben, ohne eine wesentliche Aufhellung der Depression zu erzielen. Bei weiteren 5 Patienten, die Dopa kombiniert mit dem Monoaminoxidase-Hemmer Phenelzine erhielten, konnten sie ebenfalls keine Besserung konstatieren. Persson und Roos (1967) fanden bei einem depressiven Patienten unter L-Dopa (10-50 mg iv.) zwar eine deutliche Verminderung der Akinesie, doch kam es zu keiner Stimmungsaufhellung und keinem Nachlassen der Selbstmordabsichten, so daß der Patient mit einem anderen Medikament weiter behandelt werden mußte.

Aus der Übersicht geht hervor, daß bisher sowohl negative als auch positive Ergebnisse vorliegen. Über unsere klinischen Erfahrungen mit der Dopa-Therapie bei 18 gehemmten Depressionen wird in der vorliegenden Arbeit berichtet.

II. Problemstellung und Ziel der Arbeit

Eine weitere Untersuchung der L-Dopa-Wirkung auf Depressionen erschien uns notwendig, da bisher nur Einzeluntersuchungen vorgenommen wurden, die wegen der geringen Zahl der behandelten Patienten noch keine sicheren Aussagen über den Erfolg einer L-Dopa-Therapie erlauben. Die Ergebnisse bei einer größeren Patientenzahl sollten eine gravierende und statistisch zu sichernde Beurteilung der Dopa-Wirkung ermöglichen.

Allerdings erwies es sich als sehr schwierig, die Untersuchung an einem zahlenmäßig großen Patienten-gut durchzuführen, da nur diejenigen Patienten ausgewählt werden konnten, bei denen die Diagnose der endogenen Depression als gesichert gelten durfte und bei denen zusätzlich noch eine starke psychomotorische Hemmung im Vordergrund der Krankheit stand. Patienten mit dieser Diagnose, die aber noch andere organische Erkrankungen, z.B. sehr hohen Blutdruck oder gastrointestinale Beschwerden aufwiesen, schieden von vornherein aus, um unberechenbare Nebenwirkungen auszuschalten. Weiterhin wurde die Patientenzahl dadurch reduziert, daß sich mehrere Patienten (oder deren Angehörige) weigerten, an den Untersuchungen teilzunehmen, und fünf der Patienten während der Untersuchungen aus anderen Gründen ausfielen.

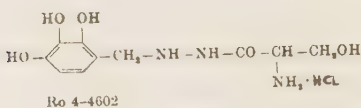
Die endgültig erreichte Gesamtzahl von 18 Patienten, die mit dem Wirkstoff behandelt wurden, liegt jedoch weit höher als bei den bisherigen Untersuchungen und erlaubte uns eine statistische Auswertung der Ergebnisse.

Es erschien uns ferner wichtig, die Untersuchung der L-Dopa-Wirkung speziell an gehemmten Depressionen vorzunehmen. Das depressive Syndrom ist durch eine besondere Vielfalt und Unterschiedlichkeit in seinem Erscheinungsbild gekennzeichnet, so daß unterschiedliche ätiologische und pathogenetische Faktoren diskutiert werden. Dies gilt vor allem für die Formen der agitierten und gehemmten Depression. Medikamente, die über einen Noradrenalin-Anstieg im ZNS zu einer deutlichen Antriebssteigerung und Stimmungsaufhellung bei der gehemmten Depression führen, bewirken dagegen bei der agitierten Depression nur eine ungünstige Zunahme der Spannung und ängstlichen Erregtheit, so daß angenommen werden kann, daß gerade die gehemmten Depressionen auf einen Noradrenalin-Mangel im ZNS, speziell im Hypothalamus, zurückzuführen sind. (Matussek, 1967). Gestützt wird diese Vermutung durch Tierversuche an mit Reserpin sedierten Ratten. Reserpin, das bei Menschen ein klinisch von der endogenen gehemmten Depression nicht zu unterscheidendes Krankheitsbild hervorrufen kann, bewirkt durch eine Atrophie der Noradrenalinspeicher einen vermehrten Abbau des freien, nicht mehr zu speichernen Amins durch die Monoaminoxidase und damit ein Noradrenalin-Defizit am Rezeptor. Die bisher verwandten Antidepressiva können bei Ratten die Reserpin-sedierung aufheben und führen zu einer starken Aktivitätszunahme, die an Reserpin-unbehandelten Tieren durch diese Medikamente nicht hervorgerufen werden kann (Matussek, 1967). Parallel dazu bewirken sowohl die Thymoleptika (Pöldinger, 1963) als auch Dopa (Matussek et al., 1966 b) nur an gehemmten Depressionen eine Antriebssteigerung, nicht dagegen bei gesun-

den Kontrollpersonen. Diese Befunde legen die Vermutung nahe, daß die Wirksamkeit der Antidepressiva an einen Noradrenalin-Mangel im ZNS gebunden ist, der speziell bei der gehemmten Depression vorhanden zu sein scheint. Auf Grund dieser Überlegungen wurde die Untersuchung nur an depressiven Patienten durchgeführt, bei denen die Antriebshemmung im Vordergrund der Erkrankung stand. Eine deutliche antriebssteigernde und stimmungsaufhellende Wirkung der Dopa-Therapie im Verlauf der Untersuchung würde dann die Theorie eines Noradrenalin-Mangels als Ursache der gehemmten Depression wesentlich unterstützen.

Um eine Steigerung des Dopa-Effektes im ZNS zu bekommen, gaben wir zusätzlich den Decarboxylase-Hemmstoff RO 4-4602 (Abb. 2)

$\text{[N}^1\text{-(DL-seryl)-N}^2\text{-(2,3,4trihydroxybenzyl)hydrazin}\cdot\text{HCl]}$



Ro 4-4602

Abb. 1

Abb. 2

Dieser Wirkstoff passiert in niedriger Dosierung nicht die Blut-Hirn-Schranke, so daß die Decarboxylierung aromatischer Aminosäuren vorwiegend in der Peripherie gehemmt wird (Bartholini et al. 1967). Dadurch wird verhindert, daß aus dem zugeführten Dopa schon in der Peripherie durch die Decarboxylase des Blutes und der Leber Dopamin gebildet wird, das

Blut-Hirn-Schranke nicht zu passieren vermag. Es kommt so zu einem vergrößerten Dopa-Angebot an das ZNS und dort zu einer vermehrten Bildung von Dopamin und Noradrenalin. Bei der Dopa-Therapie des Parkinsonismus wird der Decarboxylase-Hemmstoff RO 4-4602 schon mit gutem Erfolg angewandt und bewirkt eine Verlängerung und Verstärkung des Dopa-Effektes. (Birkmayer et al., 1967)

Es ist ein weiteres Anliegen dieser Untersuchung, zu prüfen, ob bestimmte psychologische Testverfahren und Depressionsfragebögen geeignet sind, quantitativ den Verlauf einer depressiven Phase zu erfassen. Derartige Untersuchungsmethoden würden eine große Erleichterung bei der Erprobung neuer Antidepressiva sein. Durch die nur geringe sichtbare Symptomatik (wie Starrheit der Mimik, Verlangsamung und Antriebshemmung) des depressiven Krankheitsbildes ist die niedrige Übereinstimmung in der Diagnose und Beurteilung der Depressionstiefe bei verschiedenen Ärzten bedingt. Die Ärzte sind vor allem auf die Aussagen der Patienten angewiesen, die dann häufig sehr unterschiedlich von ihnen bewertet und interpretiert werden. Effektive Testverfahren und zuverlässige Fragebögen würden eventuell auch geringe Schwankungen in der Depressionstiefe objektiv erfassen und in quantitativ meßbaren und vergleichbaren Ergebnissen ausdrücken.

Seit kurzer Zeit sind zwei derartige Depressionsfragebögen in deutscher Sprache entwickelt worden, der Depressionsfragebogen von Mittelsten-Scheid und

die Befindlichkeitsskala von D. von Zerssen. Beide erreichen sehr hohe Zuverlässigkeitskoeffizienten und sind in der Form von Selbstbeurteilungsfragebögen aufgebaut, da diese zur Erfassung der subjektiven Stimmungslage und damit des Schweregrades der Depression besonders geeignet erscheinen (Mittelsten Scheid, 1969; v. Zerssen, 1970).

Erfahrungen über die Anwendung psychologischer Tests zur Aufzeichnung von Längsschnittprofilen unter einer antidepressiven Behandlung sind bis jetzt nur sehr wenig vorhanden und nicht systematisch untersucht worden. Experimental-psychologische Tests werden zwar in der Psychiatrie häufig angewandt, jedoch vor allem als differenzierende Untersuchungen zwischen Depressiven und Gesunden zur Erhärtung der Diagnose und Erforschung der Depression.

In dieser Untersuchung wurden sechs Tests durchgeführt und auf ihre Aussagekraft im Vergleich zu den Fragebögen und klinischen Beobachtungen untersucht, um für spätere Untersuchungen möglicherweise wirksame Testverfahren zur Verfügung zu haben.

Da sich die Untersuchung auf gehemmte Depressionen erstreckte, deren eventuelle Antriebssteigerung unter der Therapie gemessen werden sollte, wären Testinstrumente, die speziell das Kriterium Antrieb messen, am geeignetsten für diese Aufgabe. Bisher sind jedoch keine derartigen Testverfahren entwickelt worden, da in der Psychologie über die Struktur und den Begriff des Antriebs noch keine festen Vorstellungen herrschen. Brengelmann (1967) spricht von individuellen

Antriebsdifferenzen als 'modifizierender Rolle zwischen Stimulus und Reaktion', die er neben den 'induzierten Antrieb' (durch äußere Reize) stellt. Dabei weist er auf die positiven Beziehungen zwischen Antrieb und Leistung hin. Der von ihm entwickelte Test - der Figuren-Rekonstruktions-Test*, der in diese Untersuchung mit aufgenommen wurde, bewirkt mit Hilfe besonderer Reizbedingungen (wie kurzen Expositionszeiten und ständigem Reizwechsel, bei niedrig gehaltenem Schwierigkeitsgrad) einen fördernden Einfluß auf die Antriebsfaktoren und damit auf die Leistung. Mit diesem Test wird das unmittelbare Gedächtnis und der Übungseffekt gemessen. Seine Anwendung in der Psychiatrie zeigte, daß die Merkfähigkeit bei Psychotikern gegenüber Normalen signifikant verringert ist und daß der Übungseffekt bei Normalen am größten ist und bei Psychotikern abnimmt (Brenghelmann 1956, 1958). Ferner wurden drei Tests aus dem Bereich der Psychomotorik ausgewählt. Bei der Symptomatik der gehemmten Depression steht die Verlangsamung der Motorik, die wahrscheinlich Ausdruck der starken Antriebshemmung ist, im Vordergrund der Krankheit. Eine Veränderung dieser Antriebshemmung unter der Therapie hofften wir mit Hilfe dieser Tests zu erfassen. Es handelt sich dabei um den Reaktionszeit-Test, das Tapping und den Labyrinth-Test**.

* Eine ausführliche Beschreibung der einzelnen Testverfahren erfolgt in dem Kapitel "Testmethodik" auf S.14.

** Ausführliche Beschreibung siehe S.14.

Der Reaktionszeit-Test und das Tapping gehören zu den ältesten Tests der Psychiatrie. Schon Ende des letzten Jahrhunderts wurden sie zur Differenzierung psychopathologischer Gruppen angewandt. Franz (1906) und Hunt (1936) stellten fest, daß die Reaktionszeit bei Depressiven gegenüber Normalen verlängert ist, ebenso ist die Klopfgeschwindigkeit des Tapping signifikant verlangsamt gegenüber normalen Kontrollpersonen (Franz 1906, Eysenck 1951, Krantz-Gross et al. 1958, Weaver et al. 1967).

Der Labyrinth-Test stellt eine Messung der komplexen Motorik dar. Neben der motorischen Geschwindigkeit wird gleichzeitig ein gewisses Maß an Entscheidungsfähigkeit und geistiger Beweglichkeit gefordert. Versuche mit diesem Test führten zu dem Ergebnis, daß Depressive sehr viel langsamer arbeiteten als normale Vergleichsgruppen (Foulds 1952, Kuncze et al. 1960, Shapiro 1962).

Eine diagnostische Methode der Wahrnehmungsgeschwindigkeit ist der Bilderkennungstest, der als weiterer Test in die Untersuchung aufgenommen wurde. Auch Wahrnehmungsprozesse laufen bei Depressiven signifikant langsamer ab als bei Gesunden (Brenghelmann 1953, Payne & Hewlett 1960).

Das gleiche gilt für den Vorgang der Wahrnehmungsflexibilität, der mit Hilfe des Necker-Würfels, einer Umkipppfigur, gemessen wird. Depressive geben bedeutend weniger Fluktuationen an als Normale (Hunt & Guilford 1933, Cameron 1936, Eysenck 1951). Als Ursache der verminderten Umschlagsrate bei Depressiven

wird von den Autoren eine starke corticale Hemmung verantwortlich gemacht.

Wie aus der Übersicht zu ersehen ist, differenzieren alle sechs Testverfahren zwischen Gesunden und Depressiven. Inwieweit sie geeignet sind, den Verlauf einer depressiven Phase quantitativ zu erfassen, soll in dieser Arbeit geprüft werden.

III. Patientengut und Methodik

A Patientengut

Die Untersuchungen wurden mit 36 Patienten des Landeskrankenhauses Haar durchgeführt. Es handelte sich bei den Patienten ausschließlich um endogene Depressionen, bei denen die psychomotorische Hemmung stark ausgeprägt war. Die meisten Kranken waren seit längerer Zeit hospitalisiert und vorher mit anderen Antidepressiva und zum Teil mit der Elektroschock-Therapie ohne Erfolg behandelt worden. Die Diagnose - endogene Depression - wurde unabhängig voneinander von zwei erfahrenen Ärzten gestellt, die die Patienten auch während der Behandlung klinisch beobachteten. Fünf der Patienten fielen während der Untersuchung aus folgenden Gründen aus: Übelkeit durch das Medikament (2), Weigerung, an den Testungen weiter teilzunehmen (2), vorzeitige Entlassung (1).

Die Untersuchung wurde als Doppelblindversuch durchgeführt. Die Wirkstoffgruppe umfaßte 18 Patienten, 15 weibliche und 3 männliche. Die Placebogruppe setzte sich aus 13 Patienten zusammen, 11 weiblichen und 2 männlichen. Hinsichtlich des Alters und der Intelligenz waren wir bemüht, beide Gruppen möglichst gleichwertig zu gestalten, um einen unterschiedlichen Einfluß des Alters und der Intelligenz auf die Testergebnisse in einer der beiden Gruppen auszuschalten. Die Mittelwerte mit Standardabweichungen sind in der Tabelle 1 zusammengestellt.

Tabelle 1 Mittelwerte und Standardabweichungen
des Alters und des IQs in der Placebo-
und Wirkstoffgruppe

	Wirkstoffgruppe		Placebogruppe	
	Mittel- wert	Standard- abweichung	Mittel- wert	Standard- abweichung
Alter	56,3 J.	$\pm 10,9$	55,1 J.	$\pm 13,7$
IQ	96,4	$\pm 16,2$	92,2	$\pm 13,8$

B Dosierung der Medikamentenkombination

Die Patienten der Wirkstoffgruppe bekamen drei Tage lang täglich 150 mg RO 4-4602 (morgens, mittags und abends), vom vierten Tag an 150 mg L-Dopa am Morgen, dazu zweimal täglich (morgens und abends) 150 mg RO 4-4602. Die Dauer der Behandlung war mindestens drei Wochen, einige der Patienten blieben bis zu fünf Wochen unter der Medikation. Bei der Placebogruppe wurden die Untersuchungen nach 11 - 18 Tagen abgebrochen.

C Gang der Untersuchung

Drei bis fünf Tage vor dem Beginn der Untersuchungen wurden die Patienten auf Placebo umgestellt, um die Wirkung der vorher erhaltenen Medikamente ausklingen zu lassen. Anschließend wurden an zwei aufeinander folgenden Tagen die klinischen und psychologischen

Ausgangsuntersuchungen noch unter Placebo durchgeführt. Die weiteren Untersuchungen fanden am 7., 12., 18. und 21. Tag nach Beginn der Medikation statt. Sie wurden immer vormittags zur gleichen Uhrzeit (9 Uhr) durchgeführt und dauerten ca. zwei Stunden. Es wurden jedesmal in der gleichen Reihenfolge der Labyrinth-Test, das Tapping, der Reaktionszeit-Test und der Necker-Würfel vorgelegt. Nach einer Pause wurden dann die Gruppentests, der Figuren-Rekonstruktions-Gedächtnistest und der Bilderkennungstest durchgeführt. Außerdem beantworteten die Patienten jedesmal einen der beiden Depressionsfragebögen. Zu Beginn des ersten Untersuchungstages wurde zusätzlich ein Intelligenztest (der Wortschatz-Test aus dem Hamburg-Wechsler-Intelligenztest) vorgelegt.

D Testmethodik

1. Der Labyrinth-Test

Jede Sitzung wurde mit dem Labyrinth-Test begonnen. Dem Patienten wurde ein Blatt vorgelegt, auf dem 3 verschieden große und schwere Labyrinth aufgedruckt waren (Labyrinth-Test nach Chapuis). Der Patient wurde aufgefordert, in der Mitte des Labyrinthes mit dem Bleistift anzusetzen und sich durch die Gassen und Sackgassen den Weg möglichst schnell und fehlerfrei nach außen zu suchen. Anschließend wurde ihm das gleiche Testblatt um 180° gedreht noch einmal vorgelegt. Es wurde die Zeit, die für jedes Labyrinth gebraucht wurde, mit der Stoppuhr gemessen und für alle 6 Labyrinth zusammengezählt. Auf die Fehler

wurde nicht eingegangen, da sie sich ebenfalls durch einen Zeitverlust bemerkbar machten. Gesamtscore war die Zeit, die für alle 6 Labyrinth gebraucht wurde.

2. Tapping

Nach einer kurzen Pause wurde dem Patienten eine Taste gegeben, die er abwechselnd erst mit der einen, dann mit der zweiten Hand so schnell und so oft wie möglich herabdrücken sollte. Angefangen wurde immer mit der geschickteren Hand, die der Patient selbst auswählen konnte (Tap.1).

Sofort anschließend wurde der gleiche Test mit der zweiten Hand durchgeführt (Tap.2). Die gemessene Zeit war 35 Sekunden. Die Tonsignale wurden auf Band aufgenommen und später für eine halbe Minute ausgezählt. Score war die Zahl der Taps / 30 sec. für jede Hand.

3. Reaktionszeit-Messung

Bei dieser Aufgabe sollte der Patient die gleiche Taste als Antwort auf optische Lichtsignale möglichst schnell einmal kurz niederdrücken. Zu diesem Zweck stand in 1 m Entfernung vor ihm ein Apparat, in dem 36 mal ein rotes Licht aufleuchtete. Jedes Aufleuchten sollte so schnell wie möglich mit einem Tastendruck beantwortet werden. Die Lichtsignale und die Reizantworten wurden auf Band aufgenommen, später graphisch aufgezeichnet und die Reaktionszeiten ausgemessen. Aus den 36 Lichtsignalen wurde die Durchschnittsreaktionszeit pro Reiz berechnet.

4. Necker-Würfel

Bei dem Necker-Würfel handelt es sich um eine sogenannte Umkipppfigur, deren Perspektiven bei der Betrachtung wechseln, so daß der Würfel einmal von oben und einmal von vorn gesehen wird (Abb.3).

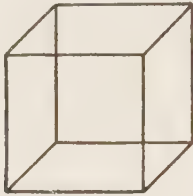


Abb. 3

Der Würfel war mit schwarzer Tusche auf einen weißen Karton gemalt, mit einer Seitenlänge von 10 cm. Die Zeichnung war in einer Entfernung von 60 cm vor dem Patienten aufgestellt und dem Patienten wurde erklärt, daß dies eine "Umkipppfigur" sei. Er wurde aufgefordert, den Würfel völlig entspannt zu betrachten, bis sich dessen Perspektive verändern würde. Erst wenn dies geschehen war, begann der eigentliche Test:

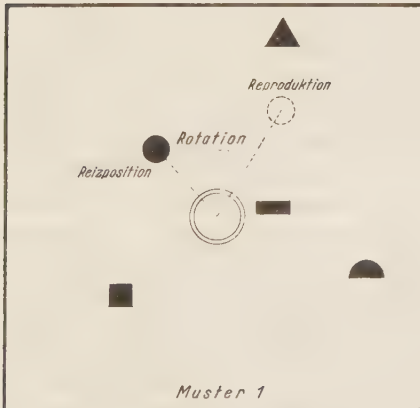
Der Patient sah auf den Würfel und meldete jedes Umkippen durch das Stichwort "jetzt" (NW 1). Gemessen wurde 4 mal 1 Minute lang mit kurzen Zwischenpausen.

Beim zweiten Teil der Aufgabe sollte der Patient immer die jeweilige Perspektive fixieren und möglichst lange "festhalten". Wenn der Würfel trotzdem umkippte, so war dies wieder durch das Wort "jetzt"

zu melden (NW 2). Auch hier war die gemessene Zeit 4 mal 1 Minute. Die Gesamtzahl der Umschläge wurde für NW 1 und NW 2 getrennt zusammengezählt und als Durchschnittswert pro Minute angegeben.

5. Der Figuren-Rekonstruktions-Gedächtnis-Test (FRT)

Dieser Test wurde am 1. und 2. Untersuchungstag (Ausgangswert ohne Medikamente) und am 7. und 8. Tag nach Beginn der Medikation jeweils einer Gruppe von 3 - 4 Patienten gleichzeitig gegeben. Auf 10 weißen Tafeln waren 5 geometrische schwarze Figuren (Kreis, Halbkreis, Dreieck, Rechteck, Quadrat) unterschiedlich um einen Mittelpunkt angeordnet (Abb.4).



Beispiel der Reproduktion und Fehlermessung beim Figur-Rekonstruktionstest. (Nach J. C. BRENGELMANN und L. BRENGELMANN, 1960b)

Abb. 4

Jede Tafel wurde 10 sec. lang gezeigt, und die Patienten zeichneten dann aus dem Gedächtnis die Figuren auf. Der Test bestand aus 4 Sätzen von 10 solchen Tafeln. Gemessen wurde bei jedem Testsatz erstens der durchschnittliche Rotationsfehler pro Bild (d.h. die Abweichung der Reproduktion um die zentrale Achse) als Maß der Merkfähigkeit, zweitens die mittlere Fehlerdifferenz zwischen dem 1. und 2. bzw. 7. und 8. Untersuchungstag als Maß des Übungseffektes.

6. Der Bild-Erkennungstest

Der Bild-Erkennungstest wurde ebenfalls mit jeweils 3 - 4 Patienten gleichzeitig durchgeführt. Der Test besteht aus 5 Diaserien à 10 Bildern mit jeweils gleichgehaltenem Schwierigkeitsgrad. Für die Untersuchung wurde ein Bildmaterial zusammengestellt, dessen Mittelwerte für jede Serie bei gesunden Versuchspersonen um 1,77 Fehlerpunkte pro Bild und bei depressiv Kranken um 3,37 Fehlerpunkte pro Bild lagen. Die Bilder wurden mit einem für diesen Test besonders konstruierten Projektionsapparat, einem sogenannten "Tachistoskop" auf einer 3 m entfernten Leinwand abgebildet. Durch mehrere Tasten am Apparat war es möglich, verschieden lange Expositionszeiten zu wählen. Jedes Bild wurde 7 mal gezeigt, erst 2 mal $1/100$ sec. lang, dann 2 mal 1 sec., 2 mal 5 sec. und schließlich 1 mal 20 sec. lang. Auf den Bildern waren Gegenstände aus dem Alltagsleben abgebildet: Menschen, Pflanzen, Tiere und anderes. Sobald der Patient das Bild erkannt hatte, sollte er dessen Namen aufschreiben. Es

war erlaubt, diesen bei einer der späteren, längeren Darbietungen wieder zu verändern. Bewertet wurde die letzte Antwort und mit Fehlerpunkten entsprechend der Expositionsanzahl (1 - 7) berechnet. Wurde ein Bild falsch oder gar nicht erkannt, so wurde dies durch die Punktzahl 8 ausgedrückt. Die Gesamtfehlerpunktzahl für alle 10 Bilder einer Serie wurde zusammengezählt und als Durchschnittswert pro Bild angegeben.

Als weitere Untersuchungsinstrumente wurden zwei Selbstbeurteilungsfragebögen ausgegeben. Bei jeder Sitzung wurde einer von diesen von den Patienten ausgefüllt.

7. Depressionsfragebogen (Mittelsten Scheid)

Dieser Fragebogen wurde von allen Patienten beantwortet und deswegen für die statistischen Berechnungen verwandt. Er ist in der Form eines Selbstbeurteilungsfragebogens aufgebaut und besteht aus 40 Items, die die depressive Symptomatik betreffen (siehe Anhang, S.51).

Der Patient sollte zwischen den Antworten "stimmt" und "stimmt nicht" entscheiden. War er sehr unentschieden, so konnte ein Fragezeichen gemacht werden. Gewertet wurde jede depressive Antwort mit einem Punkt, ein Fragezeichen mit einem halben Punkt und eine nicht depressive Antwort mit null Punkten. Die höchste Punktzahl - analog der größten Depressions-tiefe - bestand aus 40 Punkten.

8. Die Befindlichkeits-Skala

Die Befindlichkeits-Skala wurde erst später in das Untersuchungsprogramm aufgenommen. Der Fragebogen besteht aus 66 polaren Eigenschaftspaaren (siehe Anhang S.53). Der Patient sollte jeweils bei der auf ihn eher zutreffenden Eigenschaft ein Kreuz machen. Auch bei diesem Bogen gab es bei Unentschiedenheit die Ausweichmöglichkeit, eine Antwort "weder - noch" anzukreuzen. Bewertet wurde jedes depressive Item mit zwei Punkten, die unentschiedene Antwort mit einem Punkt. Die höchste Punktzahl, die zu erreichen war, lag bei 132 Punkten und entsprach der stärksten depressiven Symptomatik.

E Statistische Auswertung

Für die statistischen Berechnungen wurde als Ausgangswert der zweite Untersuchungstag (ohne Medikament) genommen und als Endwert der fünfte Untersuchungstag, der ca. 18 Tage nach Beginn der Medikation lag. Die Ausgangs- und Endwerte der Testergebnisse wurden mit der Veränderung der Punktzahl im Depressionsfragebogen korrelationsstatistisch verglichen. Dazu wurde nur der Depressionsfragebogen von Mittelsten Scheid herangezogen, da dieser von allen Patienten ausgefüllt worden war. Die Korrelationskoeffizienten wurden nach Spearman Rank berechnet, ferner wurde der Wilcoxon-Test verwandt.

Folgende Berechnungen wurden vorgenommen:

1. Die korrelationsstatistische Übereinstimmung der beiden Depressionsfragebögen.
2. Die Erfassung der Dopa-Wirkung auf den Fragebogen und die Summenhäufigkeitskurven der Wirkstoff- und der Placebogruppe.
3. Die Korrelationen der Testergebnisse zu der Fragebogenpunktzahl.
4. Die Korrelationen einzelner Antriebs- und Stimmungsisems zu der Gesamtpunktzahl des Depressionsfragebogens.

IV. Ergebnisse*

A Korrelation des Depressionsfragebogens (Mittelsten Scheid) zu der Befindlichkeits- skala (v. Zerssen)

Von 14 Patienten wurden an den Untersuchungstagen beide Depressionsfragebögen ausgefüllt. Die korrelationsstatistische Berechnung ergab eine Übereinstimmung von $r = 0,60$ (Signifikanz auf dem 5 % Niveau).

B Einfluß der Wirkstoffkombination auf den Selbst- beurteilungsfragebogen

Wie im vorherigen Abschnitt ausgeführt wurde, war im Selbsteinschätzungs-Fragebogen die höchste Punktzahl mit 40 festgelegt, entsprechend der größten Depressionstiefe. In unserer Untersuchung (Tab. 2, S. 23) lag der Ausgangswert für beide Gruppen im stark depressiven Bereich. In der Wirkstoffgruppe war die mittlere Punktzahl 30,9 mit einer Standardabweichung von 8,0 Punkten, in der Placebogruppe 27,1 Punkte, die Standardabweichung betrug 6,5 Punkte. Vier Patienten der Wirkstoffgruppe erreichten unter der Behandlung eine Punktzahl, die im Normbereich lag, und zeigten auch klinisch eine vollständige Besserung der Depression. Von der Placebogruppe gelangte dagegen nur ein Patient in den Normbereich und konnte gebessert aus dem Krankenhaus entlassen werden. Alle anderen Patienten blieben mit ihrer Punktzahl im Depres-

* Ein Teil der Ergebnisse wurde auf dem 5. Symposium der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie am 28./29.11.1969 in Nürnberg vorgetragen.

sionsbereich. Bei ihnen war klinisch nur eine geringe oder keine Aufhellung der Depression festzustellen. Insgesamt erreichten nach 11 - 18-tägiger Medikation 67 % der Wirkstoffgruppe gegenüber 38 % der Placebogruppe eine niedrigere Punktzahl. Die Besserung entsprach in Punkten ausgedrückt (Mittelwert) bei der Wirkstoffgruppe 9,75 Punkten (12 Patienten), bei der Placebogruppe 7,3 Punkten (5 Patienten). Bei 22 % der Wirkstoffgruppe und 46 % der Placebogruppe verschlechterte sich der Zustand während der Untersuchungszeit, wobei die Verschlechterung der Patienten der Placebogruppe um 6,2 Punkte deutlich stärker war als in der Wirkstoffgruppe (2,3 Punkte). In der Summenhäufigkeitskurve ergibt der Unterschied im Selbstbeurteilungsfragebogen zwischen beiden Gruppen eine Signifikanz auf dem 10 % Niveau (Abb. 5).

Tabelle 2 Werte des Depressionsfragebogens in der Wirkstoff- und Placebogruppe unter der Behandlung mit L-Dopa / RO 4-4602 bzw. Placebo

	I		II	III	IV
	Ausgangs-		Besse-	Verschlech-	Unver-
	wert		rung	terung	ändert
	Mittel-	Stand.-			
	wert	Abw.			
Wirkstoff-					
gruppe					
(N = 18)	30,9	+8,0	+9,75(12)	-2,3 (4)	(2)
Placebo-					
gruppe					
(N = 13)	27,1	+6,5	+7,3 (5)	-6,2 (6)	(2)

Die Werte in den Klammern beziehen sich auf die Patientenzahlen

Summenhäufigkeitskurven der Wirkstoffgruppe und Placebogruppe

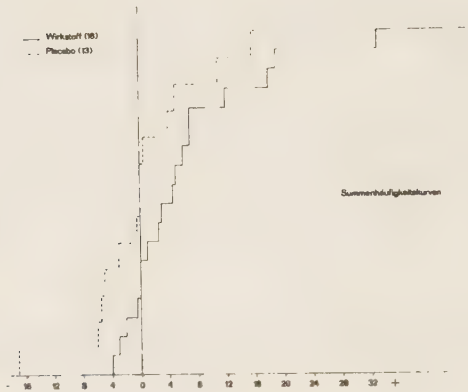


Abb. 5

C Korrelation der Testergebnisse zu der Veränderung der Depressionsstärke

Als nächstes interessierte uns die Frage, ob die Testverfahren geeignet waren, eine Besserung der Depression im Verlauf dieser Untersuchung zu erfassen. Dazu korrelierten wir die einzelnen Testergebnisse zu der Veränderung der Depressionstiefe, die durch die Punktzahl im Depressionsfragebogen ausgedrückt wurde (Tab. 3).

Tabelle 3 Beziehungen zwischen Veränderung der Depressionstiefe und den Testergebnissen

Tests	Wirkstoffgruppe			Placebogruppe			Gesamtgruppe		
	N	Korr.-Koeff.	P ¹	N	Korr.-Koeff.	P ¹	N	Korr.-Koeff.	P ¹
Tapping I	16	0,357	nS	12	0,367	nS	28	0,4472	0,02*
Tapping II	17	0,235	nS	12	0,289	nS	29	0,27531	nS
Reaktions- zeit-Test	11	0,175	nS	12	0,009	nS	23	0,14474	nS
Bilderken- nungstest	15	0,168	nS	12	0,135	nS	27	0,24178	nS
Figuren-Rekon- struktions- Test									
1) Rotations- fehler	15	0,217	nS		0,0458	nS		0,04137	nS
2) Fehlerdif- ferenz	15	0,0439	nS	11	0,0366	nS	26	0,37215	0,1*
Labyrinth- Test	15	0,349	nS	11	0,236	nS	26	0,02348	nS
Necker-Wür- fel I	12	0,381	nS	12	0,335	nS	24	0,16476	nS
Necker-Wür- fel II	12	0,127	nS	12	0,364	nS	24	0,19818	nS

¹ In der Spalte P sind die Signifikanzen angegeben, nS = nicht signifikant

Es zeigte sich, daß der im vorhergehenden Abschnitt festgestellte Wirkstoffeffekt auf den Fragebogen nicht in gleicher Weise mit einer positiven Veränderung der Testleistungen parallel ging. Es ergaben sich in der Wirkstoffgruppe keine signifikanten Korrelationen zwischen den Testergebnissen und der Veränderung der Fragebogenpunktzahl. Alle Korrelationen liegen noch unter dem 10 % Signifikanz-Niveau.

Da die Depressionsbesserung in der Wirkstoffgruppe nur gering war, berechneten wir die Korrelationskoeffizienten auch für die Gesamtzahl der Patienten, um damit alle gebesserten Patienten zu erfassen (Tab. 3, Spalte 3).

Signifikante Beziehungen ergaben sich nur für zwei Testverfahren, für das Tapping 1 und den Figuren-Rekonstruktions-Gedächtnis-Test. Alle anderen Testverfahren zeigten keine Korrelationen über 0,2 hinaus. Das bedeutet, daß die Ergebnisse dieser psychologischen Tests nicht mit einer Besserung der Depression parallel gingen.

Die Beziehung für die Zunahme der Klopfgeschwindigkeit im Tapping 1 und die Veränderung der Depressions-tiefe war auf dem 2 % Niveau signifikant. Für die Zunahme des Übungseffektes bei einer Depressionsbesserung ergab sich nur eine Signifikanz auf dem 10 % Niveau.

D Die Beziehung der Antriebs- und Stimmungsfaktoren zu der Besserung der Depression

In der Literatur wird vor allem auf die antriebssteigernde Wirkung von L-Dopa hingewiesen. Auch in unserer Untersuchung hatten die Ärzte auf Grund ihrer klinischen Beobachtung den Eindruck, daß es bei einigen Patienten der Wirkstoffgruppe mehr zu einer Zunahme der motorischen Aktivität kam als zu einer Stimmungsaufhellung. Um diese Beobachtung objektiv überprüfen zu können, nahmen wir aus dem Depressionsfragebogen diejenigen Items heraus, die Stimmungsfaktoren und Antriebsfaktoren enthielten. Dabei fanden wir 7 Antriebsfaktoren, wie z.B. Item 28: "Ich bin energievoll und aktiv", und 7 die Stimmungslage beschreibende Faktoren, wie Item 22: "Ich bin oft sehr traurig". Diese 14 Items korrelierten wir einzeln zu der Besserung im Depressionsfragebogen für die Placebo- und Wirkstoffgruppe und für beide Gruppen gemeinsam (Tab. 4).

Die Ergebnisse zeigen, daß sich die Annahme einer stärkeren Aktivierungssteigerung unter der Drogenkombination nicht bestätigt. In der Wirkstoffgruppe korrelierten nur zwei der Antriebsitems mit einer Besserung im Depressionsfragebogen, davon ein Item auf dem 10 % Niveau, gegenüber vier Items, die Stimmungsfaktoren enthielten. Das Verhältnis Antrieb zu Stimmung nach dieser Aufschlüsselung ist also 2 : 4. Das bedeutet, daß das Gewicht der Besserung mehr einer Stimmungsaufhellung zugrunde lag als einer Aktivitätszunahme.

Tabelle 4 Beziehung der Antriebs- und Stimmungsfaktoren
zu der Veränderung der Depressionsstärke

Item-Nr.	Veränderung der Punktzahl im Depressionsfragebogen			
	Wirkstoffgruppe (N=18)	P ¹	Placebogruppe (N=13)	P ¹
				Gesamtgruppe (N=31)
6 (<u>Antrieb</u>)	0,250	nS	0,0570	nS
9 "	0,187	nS	0,064	nS
28 "	0,042	nS	0,158	nS
29 "	0,528	0,05*	0,871	0,001*
30 "	0,336	nS	0,505	nS
31 "	0,425	0,1*	0,419	nS
34 "	0,386	nS	0,683	0,02*
1 (<u>Stimmung</u>)	0,172	nS	0,524	0,1*
8 "	0,244	nS	0,681	0,02*
12 "	0,464	0,1*	0,048	nS
16 "	0,492	0,05*	0,436	nS
20 "	0,339	nS	0,537	0,1*
23 "	0,440	0,1*	0,524	0,1*
26 "	0,405	0,1*	0,262	nS
				0,165
				0,0186
				0,001
				0,688
				0,169
				0,093
				0,617
				0,380
				0,527
				0,128
				0,459
				0,413
				0,390
				0,404

¹In der Spalte P sind die Signifikanzen angegeben, nS = nicht signifikant

Auch ein Vergleich der Wirkstoffgruppe und der Placebogruppe läßt keinen Unterschied feststellen. Bei den unbehandelten Patienten ist das Verhältnis Antrieb zu Stimmung ebenfalls 2 : 4.

Bei der Gesamtzahl der gebesserten Patienten verhielten sich die Antriebs- zu den Stimmungsfaktoren wie 2 : 6. Alle Beziehungen sind hoch signifikant.

Durch die Analyse des Fragebogens muß also die Frage, ob eine beginnende Besserung der Depression sich vor allem in einer Antriebssteigerung ausdrückt, jedenfalls für diese Untersuchung verneint werden.

V. Diskussion

A Die Wirkstoffkombination L-Dopa / RO 4-4602

Über die Erforschung von L-Dopa als neuem Antidepressivum liegen mehrere Arbeiten vor. Degkwitz (1960), Ingvarsson (1965), Matussek (1966 b) und Bunney (1969) berichten über positive Ergebnisse, während Pare (1959), Klerman (1963) und Persson (1967) keine Besserung unter der Therapie feststellten. In unserer Untersuchung ergab die Erprobung dieses Wirkstoffes an achtzehn gehemmten Depressionen keinen eindeutigen antidepressiven Effekt. Insgesamt erreichten 22 % der behandelten Patienten eine derartige Besserung, daß sie aus der Klinik entlassen werden konnten. Bei den übrigen Patienten war keine oder eine unvollständige Aufhellung der Depression festzustellen. Die statistische Berechnung ergab zwischen der Wirkstoff- und Placebogruppe nur einen auf dem 10 % Niveau signifikanten Unterschied, der zu keiner positiven Schlußfolgerung berechtigt.

Als mögliche Ursache für das Versagen der Dopa-Therapie bei Depressionen wurde in früheren Untersuchungen wiederholt die Vermutung geäußert, daß das zugeführte Dopa schon im Plasma des Blutes um- bzw. abgebaut wird und dadurch nur in geringem Maße das ZNS erreicht. Da wir in unserer Untersuchung jedoch zusätzlich den Decarboxylase-Hemmstoff RO 4-4602 gaben, wurde in der Peripherie die Decarboxylierung des Dopa zu dem die Blut-Hirn-Schranke nicht mehr durchdringenden Dopamin verhindert. Bartholini et al. (1969) stellten in Versuchen an Ratten fest, daß Dopa in Kombination mit RO 4-4602 zu einem sehr viel höheren

Konzentrationsanstieg der Katecholamine im ZNS führt als die alleinige Gabe von Dopa. Damit wurde für den Tierversuch bewiesen, daß es unter der Drogenkombination zu einem starken Noradrenalin-Anstieg im Gehirn kommt. Ob das zugeführte Dopa jedoch auch im ZNS der an endogener Depression erkrankten Patienten zu Noradrenalin umgebaut wird, ist noch ungeklärt und muß als mögliche Ursache für das Versagen der Dopa-Therapie mit in Erwägung gezogen werden. Die Pathogenese der endogenen Depression ist unbekannt, und auch die begründete Vermutung eines Noradrenalin-Mangels bei der gehemmten Depression erklärt noch nicht, welche biochemisch bedingten Stoffwechselveränderungen oder -mechanismen zu diesem Amindefizit führen.

Bei der durch Reserpin induzierten Depression konnte der pathologische Vorgang - eine Atrophie der Noradrenalin-speicher - in Tierversuchen elektronenmikroskopisch geklärt werden, womit aber - selbst bei der Ähnlichkeit der Krankheitsbilder - nicht bewiesen ist, daß auch bei der endogenen Depression der Noradrenalin-Mangel durch den gleichen Mechanismus zu erklären ist. Möglicherweise kann die Ursache auch in einem Enzymmangel liegen, zum Beispiel im Fehlen oder in einer Verminderung derjenigen Hydroxylase, die das Dopamin in Noradrenalin überführt. Die therapeutischen Effekte der bisher verwandten Antidepressiva, der Monoaminoxidase-Hemmer und der tricyclischen Thymoleptika, sind durch die Verhinderung der Inaktivierung des freien, endogenen Amins hervorgerufen und nicht in dem gleichen Maße wie die Dopa-Therapie auf eine intakte Synthese des Noradrenalins im ZNS angewiesen.

Ungeklärt ist ferner, inwieweit die exogenen Amine die spezifischen Rezeptoren an den Nervenendigungen erreichen, an die sie zur Ausübung ihrer Transmitterfunktion gebunden sind. Gelangt das substituierte Noradrenalin nicht an diese spezifischen Strukturen, sondern nur an andere Orte der Nervenzelle und des Neurons, dann kann selbst ein Konzentrationsanstieg dieses Hormons im ZNS keinen antidepressiven Effekt hervorrufen.

Eine Beantwortung dieser Fragen ist notwendig, bevor es möglich sein wird, aus dem Versagen der Dopa-Therapie in dieser Untersuchung Rückschlüsse auf die Theorie des Noradrenalin-Mangels als Ursache der gehemmten Depression zu ziehen.

Kürzlich wurde von Bunney (1969) ein Dopa-Therapieerfolg beschrieben, der zu einer vollständigen und andauernden Besserung der Depression führte; allerdings erst ab einer Dosierung von 3 - 7 g Dopa per os kam es zu einer beträchtlichen Besserung der depressiven Symptomatik, die sich bei Reduzierung der Dosis wieder stark verschlechterte. Erneute höhere Dopa-Gaben führten zu einer vollständigen und anhaltenden Besserung.

Unter Umständen kann der geringe Therapieerfolg unserer Untersuchung mit der sehr viel niedrigeren Dosierung erklärt werden. Der auf dem 10 % Niveau liegende Besserungsunterschied zwischen der Wirkstoff- und Placebogruppe läßt zumindest die Vermutung einer gewissen L-Dopa-Wirkung zu und sollte als positiver Trend bewertet werden. Weitere Untersuchungen werden

zeigen, ob der in dieser Arbeit nur angedeutete Dopa-Effekt bei einer höheren Dosierung oder über andere Mechanismen zu verstärken ist und klinische Bedeutung erlangen wird.

B Der Einfluß von Dopa und RO 4-4602 auf den Antrieb

In früheren Untersuchungen wurde wiederholt auf die spezifisch antriebssteigernde Wirkung von L-Dopa hingewiesen (Degkwitz 1960, Matussek 1966 b, Persson 1967). Dieser Befund steht im Einklang mit der Hypothese, daß der Katecholaminstoffwechsel im ZNS vor allem die Antriebsleistungen und der Stoffwechsel des Serotonins besonders die Stimmungslage beeinflussen soll (Carlsson 1969, Lapin 1969).

In dieser Untersuchung konnte jedoch in der Analyse des Fragebogens nach Stimmungs- und Antriebsfaktoren eine stärkere Antriebssteigerung nicht gefunden werden. Die Besserung lag mehr einer Stimmungsaufhellung als einer Aktivitätszunahme zugrunde. Hinsichtlich der Zahl der signifikanten Stimmungs- und Antriebsitems war kein Unterschied zu der Placebogruppe festzustellen.

Eine Interpretation dieser Ergebnisse ist schwierig, zumal der erzielte Wirkstoffeffekt in der Untersuchung nur gering war. Möglicherweise lag die Dosierung von Dopa zu niedrig, um eine Antriebssteigerung zu bewirken. Überdies ist der Einfluß eines erhöhten Dopa-Angebotes auf den Serotoninstoffwechsel im ZNS noch wenig erforscht.

Ferner muß noch untersucht werden, inwieweit der Wirkstoff RO 4-4602, der neben der Hemmung der Decarboxylierung von Dopa auch die Decarboxylierung von 5-Hydroxytryptophan zu Serotonin (5-Hydroxytryptamin) in der Peripherie hemmt, einen Einfluß auf dieses Ergebnis hat.

C Die psychologischen Testverfahren

Die Anwendung von sechs verschiedenen psychologischen Tests zur Erfassung der Depression im Verlauf der Untersuchung führte zu keinem überzeugenden Ergebnis. Signifikante Beziehungen zu dem Depressionsschweregrad wurden nur für das Tapping und für den Figuren-Rekonstruktions-Test gefunden. Alle anderen Tests ergaben keine Korrelationen über 0,2 hinaus.

Bei der Interpretation dieses Ergebnisses stellt sich die Frage, warum die Testverfahren, die wegen ihrer diagnostisch signifikanten Differenzierungskraft zwischen Normalen und Depressiven ausgewählt wurden, keinen Aussagewert in einer Längsschnittuntersuchung besitzen. Als mögliche Antworten lassen sich für die einzelnen Tests folgende Überlegungen anführen:

1. Reaktionszeit-Test

Die Beziehung zwischen der Veränderung der Reaktionszeit und der Besserung im Fragebogen ergab nur die geringe Korrelation von $r = 0,1447$. Das bedeutet, daß die Veränderung der Depressionsstärke nicht eine

gleichgerichtete Zunahme der Reaktionsgeschwindigkeit in dieser Untersuchung zur Folge hatte. Dagegen berichtet Franz (1906) von einem positiven Ergebnis mit diesem Test bei einer Längsschnittuntersuchung über 13 Wochen, die er an zwei depressiven Patienten und zwei gesunden Kontrollpersonen durchführte. Dabei zeigte sich, daß die Reaktionszeiten der Patienten gegenüber denen der Gesunden stark verlängert waren, sich aber bei Abklingen der Depression des einen Patienten wieder dem Normwert annäherten. Der zweite Kranke zeigte mit Fortbestehen der Depression keine Veränderung der Reaktionszeit. Allerdings waren dies nur zwei Einzeluntersuchungen und kein statistisch gesichertes Experiment.

Auf starke intraindividuelle Schwankungen, die bei Depressiven viel ausgeprägter als bei Normalen sind, weist Hunt (1936) in seiner Zusammenfassung älterer Arbeiten über den Reaktionszeit-Test hin, eine Beobachtung, die wir in unserer Untersuchung ebenfalls gemacht haben. Alle Patienten zeigten nicht nur bei der Reaktionszeitmessung, sondern auch in den anderen Testverfahren große Unterschiede in ihren Leistungen bei den einzelnen Untersuchungen, selbst an aufeinanderfolgenden Tagen. Dadurch wird natürlich die Verlaufskurve von einer größeren Patientenzahl undeutlich und in ihrer Gesamtaussage wesentlich geringer, so daß darin möglicherweise eine Erklärung für das negative Ergebnis dieses Tests in unserer Untersuchung liegt. Ferner wird in der letzten Zeit vor allem auf einen bedeutenden Einfluß des Alters auf die Reaktionszeit hingewiesen. Ältere Patienten reagierten signifikant langsamer als jüngere und unterschieden sich nicht signifikant von gleich alten normalen Kon-

trollpersonen (Hall et al. 1954, Deupree et al. 1963, Botwinick et al. 1967). Diese neueren Ergebnisse widersprechen damit der Behauptung, daß eine Verlangsamung der Reaktionszeit ein typisches Kriterium der Depression ist, und können ebenfalls eine mögliche Erklärung für das negative Resultat dieses Tests sein.

2. Der Labyrinth-Test

Untersuchungen mit dem Labyrinth-Test führten zu dem Ergebnis, daß Depressive langsamer arbeiten als Normale (Foulds 1952, Kuncze 1960, Shapiro 1962). Während Foulds (1952) eine starke Zunahme der Geschwindigkeit im Maze-Porteus-Test bei depressiv Kranken nach angewandter Elektroschock-Therapie feststellen konnte, ergab unsere Untersuchung keine deutliche Veränderung bei gebesserten Patienten. Die Korrelation betrug nur $r = 0,349$. Allerdings wurde in unserer Untersuchung ein anderer Labyrinth-Test (von Chapuis) verwandt, über den in der Psychiatrie noch keine Erfahrungen vorliegen. Einige stark depressiv gehemmte Patienten waren nicht in der Lage, die Testaufgabe zu bewältigen. In der Schwierigkeit dieses Tests liegt unter Umständen auch eine Erklärung für sein Versagen in dieser Untersuchung. Es wurde festgestellt, daß gerade bei Psychotikern bei Überforderung der Aufmerksamkeitszuwendung die Leistung gestört ist (Brenghelmann 1967).

3. Der Necker-Würfel

Entsprechend den Erfahrungen anderer Autoren mit diesem Test (Hunt & Guilford 1933, Cameron 1936, Eysenck 1951) wurde auch in unserer Untersuchung eine sehr niedrige Fluktuationsrate bei den Patienten festgestellt. Einige Patienten sahen während der ganzen Untersuchung überhaupt keine Bewegung des Würfels.

Jedoch ergab der Test keine signifikante Korrelation zwischen der Depressionsveränderung und der Umschlagshäufigkeit. Das gleiche Ergebnis berichten auch Hunt & Guilford (1933). Sie fanden eine konstant langsame Umschlagsrate bei einigen manisch-depressiven Kranken, die sich in normalen und selbst in manischen Phasen nicht veränderte. Untersuchungen von Cameron (1936) dagegen ergaben eine sehr unregelmäßige und langsame Fluktuationsrate bei tiefer Depression, die beträchtlich schneller und regelmäßiger mit der Besserung der Patienten wurde. Beide Autoren berichten über starke intraindividuelle Unterschiede an den einzelnen Tagen, die wir in unserer Untersuchung auch fanden.

Bei der Bewertung dieses Testverfahrens muß die Unsicherheit der Testmessung mitberücksichtigt werden. Das Ergebnis der Umschlagshäufigkeit ist nicht objektiv überprüfbar, und man ist allein auf die Zuverlässigkeit des Patienten angewiesen. Da sich speziell bei diesem Test die Patienten wiederholt über lange weile beklagten, erschien uns die angegebene Fluktuationsrate oft nicht vertrauenswürdig und ein mög-

licher Grund für die seltenen Fluktuationen zu sein.

Ferner ist es möglich, daß die starke cortikale Hemmung, die für die niedrige Fluktuationsrate bei Depressiven verantwortlich gemacht wird, bei Besserung der Depression langsamer abklingt als die motorische Hemmung und die übrigen Symptome und bei einigen Patienten selbst normale Phasen überdauern kann. Diese Überlegung würde auch durch den Befund von Hunt & Guilford (1933) gestützt werden.

4. Der Bilderkennungs-Test

Der Bilderkennungs-Test ergab in unserer Untersuchung ebenfalls keine signifikante Korrelation zwischen der Veränderung der Depressionstiefe und der Wahrnehmungsgeschwindigkeit. Die Werte blieben im stark depressiven Bereich. Über diesen Test liegen bisher nur sehr wenig Untersuchungen vor, in denen der Test jedoch signifikant zwischen Depressiven und Normalen differenzierte (Bregelmann 1953, 1958 b, Payne & Hewlett 1960). Längsschnittuntersuchungen wurden damit noch nicht durchgeführt, so daß keine vergleichbaren Ergebnisse vorliegen. Möglicherweise erklärt sich die niedrige Korrelation in unserer Untersuchung ebenfalls dadurch, daß bei stark gehemmten Depressiven zuerst die motorische Hemmung gebessert wird und die Hemmung der zentralen Prozesse wie des Vorgangs der Wahrnehmungsgeschwindigkeit länger anhält und langsamer abklingt, entsprechend dem Vorgang der Wahrnehmungsflexibilität beim Necker-Würfel. Überdies sind die Wahrnehmungsprozesse im Verlauf depressiver Phasen noch wenig untersucht und bedürfen einer genaueren Erforschung.

5. Der Figuren-Rekonstruktions-Test

Erfahrungen mit dem Figuren-Rekonstruktions-Gedächtnis-Test liegen nur über seine Anwendung bei Psychotikern (Schizophrenen und Depressiven) im Vergleich zu Neurotikern und Normalen vor, in denen er signifikant zwischen diesen Gruppen differenzierte (Brenghelmann 1956, 1958, 1960).

Ergebnisse von Untersuchungen speziell an Depressiven sind noch nicht bekannt. Unsere Untersuchung ergab eine geringe Korrelation zwischen dem Rotationsfehler (Maß der Merkfähigkeit) und der Veränderung der Depressionstiefe, für den Übungseffekt dagegen eine positive Korrelation von $r = 0,372$ (auf dem 10 % Niveau signifikant), was bedeutet, daß mit der Besserung der Depression der Übungseffekt zunahm. Das Ergebnis kann möglicherweise durch die besonderen Versuchsbedingungen dieses Tests erklärt werden. Durch den niedrigen Schwierigkeitsgrad und die kurzen Expositionszeiten (10 sec.) der einzelnen Darbietungen ist der Patient nicht überfordert, ferner bewirkt die ständige Variation der Reizmuster einen fördernden Einfluß auf den Antrieb (Brenghelmann 1967 b). Dadurch wird ein Absinken der Leistung durch eine Monotonie der Testsituation vermieden. Jedoch ist das Signifikanzniveau von 10 % nicht hoch, und es bedarf noch mehr Erfahrungen mit diesem Test, um endgültige Aussagen über seinen Wert bei Längsschnittuntersuchungen an Depressiven machen zu können.

6. Tapping

Als einziger Test der Untersuchungsreihe korrelierte die Geschwindigkeit im Tapping mit der Veränderung der Depressionstiefe auf einem hohen Signifikanzniveau (2 %). Entsprechend den Berichten anderer Autoren (Franz 1906, Eysenck 1951, Krantz-Gross et al. 1958) war die Klopfgeschwindigkeit aller Patienten sehr niedrig, nahm jedoch mit der Aufhellung der Depression an Geschwindigkeit zu. Ein ähnliches Ergebnis fanden Weaver & Brooks (1967), die zwischen der Geschwindigkeit des Tapping und der Prognose der Erkrankung (Dauer bis zum Zeitpunkt der Entlassung) eine signifikante Beziehung feststellten. Eine Möglichkeit der Erklärung für die diagnostische Relevanz dieses Tests im Rahmen einer Längsschnittuntersuchung kann unter Umständen in dem Vorzug der einfachen motorischen Bewegung und in der kurzen Testzeit (30 sec.) gesehen werden. Durch geringere Anstrengung für den Patienten wurden störende Faktoren wie Leistungsabfall durch Überforderung oder Ermüdung ausgeschaltet. Vor allem aber scheint das Tapping durch die einfache Motorik des Klopfens selbst geringe Auflockerungen der psychomotorischen Hemmung gut zu erfassen, die überdies den komplexen Vorgängen wie dem der Wahrnehmung im Bilderkennungs-Test, der Wahrnehmungsflexibilität beim Necker-Würfel und dem der Entscheidungsfähigkeit im Labyrinth-Test bei einer beginnenden Besserung der Depression voranzugehen scheinen. Aus diesem Grund scheint das Tapping zur Messung der psychomotorischen Hemmung im Verlauf einer depressiven Phase geeignet zu sein.

Zusammenfassend läßt sich das Versagen der psycho-

logischen Tests (abgesehen vom Tapping) zur Darstellung einer depressiven Phase durch folgende Überlegungen erklären:

1. Für Depressive sind starke intraindividuelle Leistungsschwankungen charakteristisch, die mit der Stärke der Depression zunehmen. Dadurch werden speziell bei Gruppenuntersuchungen die Verlaufskurven verschwommen und in ihrer Aussagekraft zweifelhafter.
2. Gerade bei Psychotikern führt eine zu lange Aufmerksamkeitszuwendung, die bei jedem Test mehr oder weniger gefordert wird, zu einem Abfall der Leistung (Brenghelmann 1967).
3. Das Interesse der Kranken schien uns im Verlauf der Untersuchungswochen an den Testungen abzunehmen und führte dadurch ebenfalls zu einem Leistungsabfall.
4. Ein gewisses Maß an Versuchsfehlern läßt sich nie ganz vermeiden. Durch die häufige Wiederholung der einzelnen Testverfahren wird jedoch die Fehlervarianz von Untersuchung zu Untersuchung vergrößert.

Auf Grund der Ergebnisse und Überlegungen sind also experimental-psychologische Testverfahren zur Erfassung der Depressionstiefe im Verlauf einer depressiven Phase und damit zur Darstellung eines Wirkstoffeffektes nicht geeignet.

D Die Fragebögen

Im Gegensatz zu den negativen Erfahrungen mit den psychologischen Testverfahren erwiesen sich die Selbstbeurteilungsfragebögen als geeignete Untersuchungsmethoden zur Aufzeichnung von Verlaufskurven. Bei denjenigen Patienten, die während der Untersuchung auf Grund klinischer Kriterien als gebessert aus dem Krankenhaus entlassen werden konnten, zeigte der Depressionsfragebogen von Mittelsten Scheid ebenfalls eine starke Abnahme des Depressionsscore, der bis in den Normbereich herunterging. Unverändert stark depressive Patienten zeigten auch in dem Fragebogen Werte, die im Depressionsbereich blieben.

Bei der Validierung dieses Fragebogens ergaben die Untersuchungen hochsignifikante Beziehungen zwischen den gemessenen Depressionswerten und dem durch mehrere Ärzte geschätzten klinischen Schweregrad. Dabei wurde ferner eine auf dem 1 % Niveau signifikante Korrelation zwischen einer Erhöhung der Punktzahl (Vertiefung der Depression) und einer Verminderung von Sprache, Mimik und Bewegung der Patienten gefunden (Mittelsten Scheid 1969). Trotz der geringen Patientenzahl (14), die auch die Befindlichkeitsskala (v. Zerssen) ausgefüllt hatten, ergab sich zwischen den beiden Fragebögen eine auf dem 5 % Niveau signifikante Korrelation, so daß auch dieser Fragebogen in gleicher Weise geeignet erscheint, den Verlauf einer depressiven Phase zu erfassen.

Zur Erklärung der besseren diagnostischen Relevanz der Selbstbeurteilungsfragebögen in dieser Längs-

schnittuntersuchung im Gegensatz zu den Testverfahren lassen sich folgende Antworten finden:

1. In den Fragebögen sind Fragen aus allen Bereichen der depressiven Symptomatik zusammengestellt, während die Tests jeweils nur das Maß eines einzelnen Testkriteriums darstellen.
2. Durch die einfache Alternativform und den fehlenden Zeitdruck ist das Beantworten der Fragebögen für den Patienten nicht schwierig und stellt für den Kranken nur einen geringen Stress dar.
3. Der Versuchsfehler beim Ausfüllen der Bögen ist praktisch gleich null und kann deshalb durch häufige Wiederholungen nicht vergrößert werden.

Auf Grund der Erfahrungen in dieser Untersuchung erscheinen uns deshalb Selbstbeurteilungs-Fragebögen zur Erfassung therapeutischer Effekte und der Depressionsstärke in Längsschnittuntersuchungen geeignet.

VI. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wird über Untersuchungen zur Frage der Wirkung von L-Dopa - verstärkt durch den Decarboxylase-Hemmstoff RO 4-4602 - auf gehemmte Depressionen berichtet.

Zur Objektivierung der Ergebnisse wurden neben der klinischen Beobachtung zwei Depressionsfragebögen verwandt. Ferner wurden sechs psychologische Testverfahren auf ihren Aussagewert in einer Längsschnittuntersuchung hinsichtlich der Erfassung der Depressions-tiefe geprüft.

Die Untersuchungen erstreckten sich auf 31 hospitalisierte Patienten des Landeskrankenhauses Haar. Die Diagnose "endogene gehemmte Depression" wurde unabhängig von zwei verschiedenen Ärzten gestellt.

Die Untersuchung wurde als Doppelblindversuch durchgeführt. Die Wirkstoffgruppe umfaßte 18 Patienten, die Placebogruppe bestand aus 13 Patienten. Die Gruppen waren hinsichtlich Alter und Intelligenz ungefähr gleichgestellt.

Die Ergebnisse zeigten einen an Hand des Depressionsfragebogens errechneten Besserungsunterschied auf dem 10 % Signifikanzniveau zwischen der Wirkstoff- und Placebogruppe.

Von den sechs angewandten psychologischen Testverfahren korrelierten nur das Tapping und der Figuren-Rekonstruktions-Test mit der Besserung der Depression im Verlauf der Untersuchung.

Eine Besserung im Fragebogen drückte sich vor allem in den die Stimmungslage beschreibenden Items aus, wie eine Analyse nach Stimmungs- und Antriebsfaktoren ergab.

Bei der Interpretation der Ergebnisse kann man den Wirkstoffeffekt wegen seiner geringen Zuverlässigkeit nur als Trend bewerten. Weitere Untersuchungen in einer höheren Dosierung von Dopa werden darüber noch Klarheit schaffen müssen. Ferner muß noch geklärt werden, ob das zugeführte Dopa im ZNS der Kranken zu Noradrenalin überführt wird und die spezifischen Rezeptoren erreicht.

Für das Versagen der Testmessungen bei der Erfassung einer depressiven Phase wurden die Testsituationen und Testanstrengungen verantwortlich gemacht, ferner spezifische Eigenarten des depressiven Krankheitsbildes.

Es wurde festgestellt, daß Selbstbeurteilungsfragebögen zur Erfassung von Längsschnittuntersuchungen und geringen Schwankungen der Depressionstiefe am geeignetsten sind; sie können für weitere Untersuchungen dieser Art empfohlen werden.

VII. Literaturnachweis

- Bartholini, G., Pletscher, A. und Burkard, W.P.
Selektiver Anstieg von ^{14}C -Catecholaminen im
Gehirn durch periphere Hemmung der Decarboxy-
lase.
Helv. physiol. pharmac. Acta 25, 170 (1967 b)
- Bartholini, G., Blum, J.E. and Pletscher, A.
Dopa-induced locomotor stimulation after in-
hibition of extracerebral decarboxylase.
J. Pharm. Pharmac. 21, 297 (1969)
- Birkmayer, W. und Mentasti, M.
Weitere experimentelle Untersuchungen über den
Catecholaminstoffwechsel bei extrapyramidalen
Erkrankungen (Parkinson- und Chorea-Syndrom).
Arch. Psychiat. u. Zschr. f. d. ges. Neurol. 210,
29 (1967)
- Botwinick, J. and Thomas, L.W.
Depressive effects, speed of response and age.
J. Consult. Psychol. 31, 106 (1967)
- Brengelmann, J.C. und Pinillos, J.L.
Der Bilderkennungstest.
Zschr. angew. exp. Psychol. 1, 480 (1953)
- Brengelmann, J.
FRT: Rotationsfehler und Rotationsvariabilität
als Indikatoren der Persönlichkeit, vorzüglich
der Psychose.
Fol. Psychiat. Neurol. Neurochir. Neerl. 29, 230
(1956)
- Brengelmann, J.C.
Learning in neurotics and psychotics.
Acta Psychol. 13, 371 (1958)
- Brengelmann, J.C.
Weitere Validierung der Bilderkennung im
Gruppenversuch.
Zschr. diagn. Psychol. & Pers. Forsch. 6, 3
(1958 b)
- Brengelmann, J. and Brengelmann, L.
Learning and personality: III FRT immediate
recall and recognition learning.
Acta Psychol. 17, 226 (1960)
- Brengelmann, J.
Eine Bedingungsanalyse von Antrieb und Leistung.
Verlag f. Psychologie, Dr. L.J. Hogrefe, Göttingen
(1967)

- Brengelmann, J.
Bedingte Reaktionen, Lerntheorien und Psychiatrie.
In: Psychiatrie der Gegenwart (Hrsg.: Gruhle, H.W., Jung, R., Mayer-Gross, W. und Müller, M.), Heidelberg: Springer Verlag (1967 b)
- Bunney, W.E. and Davis, J.M.
Norepinephrine in depressive reactions.
Arch. gen. Psychiat. 13, 483 (1965)
- Bunney, W.E., Janowsky, D.S., Goodwin, F.K., Davis, J.M., Brodie, H.K., Murphy, D.L. and Chase, T.N.
Effect of L-Dopa on depression.
Lancet 1, 885 (1969)
- Cameron, D.E.
Studies in depression.
J. ment. Sci. 82, 148 (1936)
- Carlsson, A., Corrodi, H., Fuxe, K. and Hökfelt, T.
Effects of some antidepressant drugs on the depletion of intraneuronal brain catecholamines stores caused by 4 α -dimethyl-meta-tyramine.
Eur. J. Pharmac. 5, 367 (1969)
- Chapuis, F.
Der Labyrinth-test
Verlag Hans Huber Bern, Stuttgart, 1959
- Degkwitz, R., Frowein, R., Kühlenkamp, C. und Mohs, U.
Über die Wirkungen des L-Dopa beim Menschen und deren Beeinflussung durch Reserpin, Chlorpromazin, Iproniazid und Vitamin B₆.
Klin. Wschr. 38, 120 (1960)
- Deupree, R.H. and Simon, J.R.
Reaction time and movement time as a function of age, stimulus duration, and task difficulty.
Ergonomics 6, 403 (1963)
- Eysenck, H.J.
Cyclothymia and schizothymia as a dimension of personality.
II. Experimental. J. Pers. 20, 345 (1951/52)
- Foulds, G.A.
Temperamental differences in maze performance.
II. The effect of distraction and electroconvulsive therapy on psychomotor retardation.
Brit. J. Psychol. 43, 33 (1952)

- Franz, S.J.
The time of some mental processes in the re-
tardation and excitement of insanity.
Am. J. Psychol. 17, 36 (1906)
- Hall, K.R.L. and Stride, E.
Some factors effecting reaction time to audi-
tory stimuli in mental patients.
J. ment. Sci. 100, 462 (1954)
- Hunt, J.Mvc. and Guilford, J.P.
Fluctuation of an ambiguous figure in dementia
praecox and in manic depressives patients.
J. abnorm. soc. Psychol. 27, 443 (1933)
- Hunt, J.Mvc.
Psychological experiments with disordered
persons.
Psychol. Bull. 33, 1 (1936)
- Huston, P.E. and Senf, R.
Psychopathology of schizophrenia and depression.
I Effect of amytal and amphetamine sulfate on
level and maintenance of attention.
Am. J. Psychiat. 109, 131 (1952)
- Ingvarsson, C.G.
Orientierende klinische Versuche zur Wirkung
des Dihydroxyphenylalanins (L-Dopa) bei endo-
gener Depression.
Arzneimittelforschung 15, 849 (1965)
- Klerman, G.L., Schildkraut, J.J., Hasenbush, L.L.,
Greenblatt, M. and Friend, D.G.
Clinical experience with dihydroxyphenylalanine
(Dopa) in depression.
J. psychiat. Res. 1, 289 (1963)
- Krantz-Gross, A. und Haase, H.J.
Der Schreibdruck im Vergleich zu anderen psy-
chomotorischen Verläufen bei endogenen Depres-
sionen und Normalen.
Zschr. exp. angew. Psychol. 5, 246 (1958)
- Kunce, J. and Anderson, W.
Maze performance and privileges in a psychiatric
hospital.
J. clin. Psychol. 16, 362 (1960)

- Lapin, J.P. and Oxenkrug, G.F.
Intensification of the central serotonergic processes as a possible determinant of the thymoleptic effect.
Lancet 1, 132 (1969)
- Matussek, N.
Neurobiologie und Depression.
Med. Mschr. 20, 109 (1966 a)
- Matussek, N., Pohlmeier, H. und Rütger, E.
Die Wirkung von Dopa auf gehemmte Depressionen.
Klin. Wschr. 44, 727 (1966 b)
- Matussek, N.
Neurobiologische Aspekte der endogenen Psychosen.
Forum d. Psychiatrie 19, Ferdinand Enke Verlag
Stuttgart (1967)
- Matussek, N., Ladisich, W. and Steinhauß, W.
Chronic administration of electroconvulsive shock and norepinephrine metabolism in the rat brain.
Psychopharmacol. (Berl.) 15, 296 (1969)
- Matussek, N., Benkert, O., Schneider, K., Otten H. und Pohlmeier, H.
Wirkung eines Decarboxylasehemmers (RO 4-4602) in Kombination mit L-Dopa auf gehemmte Depressionen.
I. Klinische und physiologische Untersuchungen.
Erscheint in *Arzneimittelforschung* 1970
- Mittelsten Scheid, D.
Die Messung der Depression mit Hilfe von Fragebogen.
Diss. München, 1969
- Pare, C.M.B. and Sandler, M.
A clinical and biochemical study of a trial of Iproniazid in the treatment of depression.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 22, 247 (1959)
- Payne, R.W. and Hewlett, J.H.C.
Thought disorder in psychotic patients.
In: Eysenck, H.J. (Ed.): *Experiments in Personality*, Vol. II, London 1960
- Persson, T. and Roos, B.-E.
5-Hydroxytryptophan for depression.
Lancet ii, 987 (1967)

- Pöldinger, W.
Comparison between imipramine and desimipramine
in normal subjects and their action in depressive patients.
Psychopharmacol. (Berl.) 4, 302 (1963)
- Rosenblatt, S., Chanley, J.D., Sobotka, H. and Kaufman, M.R.
Interrelationships between electroshock, the blood-brain barrier, and catecholamines.
J. Neurochem. 5, 172 (1960)
- Shapiro, M.B., Slater, P. and Campbell, P.
The effects of distraction on psychomotor slowness in cooperative depressed and schizophrenic subjects.
Brit. J. soc. clin. Psychol. 1, 121 (1960)
- Weaver, L.A. and Brooks, G.W.
The prediction of release from a mental hospital from psychomotor test performance.
J. gen. Psychol. 76, 207 (1967)
- Zerksen, D.v., Koeller, D.-M. und Rey, E.-R.
Die Befindlichkeits-Skala (BS) - ein einfaches Verfahren zur Objektivierung von Befindlichkeitsstörungen, insbesondere im Rahmen von Längsschnittuntersuchungen.
In Vorbereitung

VIII. Anhang

A	Depressionsfragebogen (Mittelsten Scheid)	S. 51
B	Befindlichkeits-Skala (v. Zerssen)	S. 53

Vorname:

Familienname:

Alter:

Geschlecht:

Beruf:

Anweisung: Dieser Fragebogen hat nichts mit besonderer Begabung zu tun, er will lediglich erfassen, wie Sie Ihren augenblicklichen äußeren und inneren Zustand selbst beurteilen. Benutzen Sie deshalb bitte die Antwort, die Ihnen zuerst in den Sinn kommt. Unterstreichen Sie das "stimmt", wenn die betreffende Feststellung für Sie zutrifft, und das "stimmt nicht", wenn das nicht der Fall ist. Benutzen Sie das "?" möglichst selten und nur, wenn Sie sich wirklich nicht anders entscheiden können! Beantworten Sie alle Fragen bitte!

- | | |
|--|-----------------------|
| 1. Ich fühle mich die meiste Zeit elend. | stimmt ? stimmt nicht |
| 2. Ich fühle häufig einen Druck im Kopf. | stimmt ? stimmt nicht |
| 3. Mein Schlaf ist gut. | stimmt ? stimmt nicht |
| 4. Ich könnte dauernd weinen. | stimmt ? stimmt nicht |
| 5. Ich habe Angst davor, alleine zu sein. | stimmt ? stimmt nicht |
| 6. Meiner Arbeit bin ich durchaus gewachsen. | stimmt ? stimmt nicht |
| 7. Mein Dasein erscheint mir völlig nutzlos. | stimmt ? stimmt nicht |
| 8. Ich bin unfähig, irgendetwas richtig zu genießen. | stimmt ? stimmt nicht |
| 9. Ich bin sehr ruhelos. | stimmt ? stimmt nicht |
| 10. Ich genieße das Essen. | stimmt ? stimmt nicht |
| 11. Ich fühle mich anderen Menschen gegenüber körperlich unterlegen. | stimmt ? stimmt nicht |
| 12. Innerlich fühle ich mich leer. | stimmt ? stimmt nicht |
| 13. Ich bin ein fröhlicher Mensch. | stimmt ? stimmt nicht |
| 14. Ich bin oft glücklich. | stimmt ? stimmt nicht |
| 15. Ich bin gerne in Gesellschaft. | stimmt ? stimmt nicht |
| 16. Es lohnt sich nicht mehr zu leben. | stimmt ? stimmt nicht |
| 17. Ich habe starke Schuldgefühle. | stimmt ? stimmt nicht |
| 18. Ich bin meistens guter Laune. | stimmt ? stimmt nicht |
| 19. Ich habe für nichts ein besonderes Interesse. | stimmt ? stimmt nicht |

- | | | |
|--|----------|--------------|
| Ich denke oft an den Tod. | stimmt ? | stimmt nicht |
| 1. Ich kann sehr lange arbeiten, ohne müde zu werden. | stimmt ? | stimmt nicht |
| 2. Ich habe das Bedürfnis, mich an jemanden anzulehnen. | stimmt ? | stimmt nicht |
| 3. Ich bin oft sehr traurig. | stimmt ? | stimmt nicht |
| 4. Ich besitze viel Selbstvertrauen. | stimmt ? | stimmt nicht |
| Mit Freunden mache ich oft Witze und lache viel. | stimmt ? | stimmt nicht |
| 5. Mich bewegen häufig schwere Gedanken. | stimmt ? | stimmt nicht |
| Ich glaube sicher, daß ich im Leben Erfolg haben werde. | stimmt ? | stimmt nicht |
| Ich bin energievoll und aktiv. | stimmt ? | stimmt nicht |
| Es kostet mich große Anstrengung, eine Arbeit zu beginnen. | stimmt ? | stimmt nicht |
| 6. Entschlüsse fallen mir schwer. | stimmt ? | stimmt nicht |
| 7. Ich brauche länger zum Lesen als früher. | stimmt ? | stimmt nicht |
| 8. Auch wenn ich nicht arbeite, fühle ich mich tagsüber müde. | stimmt ? | stimmt nicht |
| Ich mache mir häufig Selbstvorwürfe. | stimmt ? | stimmt nicht |
| Es fällt mir leicht, mich zu beschäftigen. | stimmt ? | stimmt nicht |
| 9. In Hals-, Brust- oder Magengegend verspüre ich oft ein Druckgefühl. | stimmt ? | stimmt nicht |
| 10. Ich habe Angst davor, unheilbar erkrankt zu sein. | stimmt ? | stimmt nicht |
| 11. Es fällt mir leicht, mich mit anderen zu unterhalten. | stimmt ? | stimmt nicht |
| 12. Ich wache oft nachts auf und kann nicht mehr einschlafen. | stimmt ? | stimmt nicht |
| 13. Ich glaube, ich habe im Leben versagt. | stimmt ? | stimmt nicht |
| 14. So viel wie andere kann ich auch erreichen. | stimmt ? | stimmt nicht |

Nama.....Geb. Dat.....Datum.....
 Nr.....

Im folgenden finden Sie eine Reihe von Eigenschaftspaaren. Bitte entscheiden Sie - ohne lange zu überlegen - welche der beiden Eigenschaften Ihrem augenblicklichen Zustand am ehesten entspricht. Machen Sie in das Kästchen vor der eher zutreffenden Eigenschaft ein Kreuz. Nur wenn Sie sich gar nicht entscheiden können, machen Sie ein Kreuz in die Spalte 'weder-noch'. Lassen Sie keine Zeile aus !

Ich fühle mich jetzt:

eher		eher		weder- noch
	selbstsicher		unsicher	
	ängstlich		draufgängerisch	
	pessimistisch		optimistisch	
	zufrieden		unzufrieden	
	verschlossen		zugewandt	
	lebensmüde		lebenslustig	
	gesprächig		einsilbig	
	krank		gesund	
	leer		ausgefüllt	
	nutzlos		unentbehrlich	
	aufmerksam		zerstreut	
	liebesfähig		liebesunfähig	
	appetitlos		appetitfreudig	
	schuldig		unschuldig	
	fröhlich		traurig	
	entschlußlos		entschlußfreudig	
	hoffnungsvoll		verzweifelt	
	kraftvoll		schwach	
	aufgeschlossen		geheut	
	sorglos		grüblerisch	
	teilnahmslos		teilnahmsvoll	
	müde		ausgeruht	
	friedlich		gereizt	
	wertvoll		wertlos	
	lahr		schwungvoll	
	ruhig		unruhig	

- 2 -

Ich fühle mich jetzt:

ehereherweder-
noch

	guter Dinge		trübsinnig	
	beweglich		starr	
	gesellig		zurückgezogen	
	mißtrauisch		vertrauensvoll	
	gespannt		entspannt	
	vergesslich		konzentriert	
	tüchtig		untüchtig	
	verlassen		umsorgt	
	verstimmt		wohlgelaunt	
	kraftvoll		kraftlos	
	lebendig		lebloß	
	arm		vermögend	
	erfolgreich		erfolglos	
	gut		böse	
	sündig		rein	
	bedroht		sicher	
	zerschlagen		munter	
	ausgeglichen		rastlos	
	einfallsarm		einfallsreich	
	aktiv		träge	
	zögernd		bestimmt	
	begeisterungsfähig		stumpf	
	überlegen		unterlegen	
	empfindlich		unempfindlich	
	glücklich		unglücklich	
	geliebt		ungeliebt	
	antriebslos		betriebsam	
	scheu		zugänglich	

- 3 -

Ich fühle mich jetzt:

ehereherweder-
noch

	ernst		heiter	
	frisch		matt	
	schwerfällig		lebhaft	
	minderwertig		vollwertig	
	froh		schwermütig	
	zielstrebig		ziellos	
	anfällig		robust	
	ausgewogen		innerlich getrieben	
	lustig		weinerlich	
	temperamentvoll		schwunglos	
	erschöpft		erholt	
	elend		munter	

Diese Arbeit entstand auf Anregung von Herrn Priv. Doz. Dr. N. Matussek. Ihm danke ich ganz besonders für seine freundliche Förderung und Beratung.

Ferner gilt mein Dank Herrn Priv. Doz. Dr. J. Brengelmann für die Hilfe bei der Testauswahl und Testausführung, Herrn Dr. H. Pohlmeier für die klinische Betreuung der Patienten und Herrn Dr. E. Hansert für die statistische Auswertung.

Lebenslauf

Am 5. Mai 1945 wurde ich als Tochter des Professors Dr. med. Horst Schoen und seiner Ehefrau Dr. med. Ilse Schoen, geb. Fitschen in Göttingen geboren. Ich besuchte das humanistische Max-Planck-Gymnasium in Göttingen und bestand dort am 24. 2. 1964 die Reifeprüfung.

Die fünf vorklinischen Semester studierte ich in Tübingen und in Göttingen. In Göttingen bestand ich am 30. 4. 1965 das Vorphysikum und am 25. 7. 1966 das Physikum. Die sechs klinischen Semester studierte ich in Heidelberg und in München, wo ich am 16. 12. 1969 das ärztliche Staatsexamen bestand.

Seit dem 1. Mai 1970 bin ich als Medizinalassistentin an der Medizinischen Universitätsklinik in Göttingen tätig.

Mit den klinischen Untersuchungen für meine Doktorarbeit begann ich im März 1968 und beendete die Arbeit im Frühjahr 1970.

